

UNIVERSITE DE LYON
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 198

Travail des Laboratoires d'Histologie et de Pharmacologie
Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie

Recherches sur la teneur en potassium de quelques tissus animaux

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
SECTION DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Mai 1934.

PAR

André MILLARD

Né le 12 juin 1906, à Mâcon (Saône-et-Loire)



IMPRIMERIE DE TRÉVOUX
G. PATISSIER

1934

**Recherches sur la teneur en potassium
de quelques tissus animaux**

UNIVERSITE DE LYON
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 198

Travail des Laboratoires d'Histologie et de Pharmacologie
Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie

Recherches sur la teneur en potassium de quelques tissus animaux

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Mai 1934,

PAR

André MILLARD

Né le 12 juin 1906, à Mâcon (Saône-et-Loire)



IMPRIMERIE DE TRÉVOUX
G. PATISSIER

1934

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire ... M. L. HUGOUNENQ
Doyen ... M. J. LEPINE
Assesseur ... M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET, DOYON

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	IXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	HERMANN
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	ETIENNE MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
MAZEL	WERTHEIMER	EPARVIER	CREYSSEL
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT
DUFOURT	DECHAUME	MORENAS	PAUPERT-RAVAULT
DEVIC	BERNHEIM	REBATTU	PIGEAUD
GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL	PONTHUS
MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME	MALMEJAC
ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN	

Examineurs de la Thèse :

M. POLICARD, *Président* ;

MM. LEULIER, MANCEAU, NOËL, *Assesseurs*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE VÉNÉRÉE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

MORT POUR LA FRANCE

A MON PÈRE

*En témoignage de ma vive gra-
titude.*

A MA FEMME

A MON FILS

A MA SOEUR

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLICARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEULIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR MANCEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL

*En témoignage de ma profonde
reconnaissance.*

A MONSIEUR EDOUARD BRIDON

DOCTEUR EN PHARMACIE

*Mon maître de stage dévoué,
dont les conseils judicieux m'ont
fait connaître ma profession, me
l'ont fait comprendre, me l'ont fait
aimer.*

Il y a deux ans, déjà, Monsieur le Professeur Policard nous ouvrait aimablement les portes de son Laboratoire.

Monsieur le Professeur Leulier nous avait confié sa méthode, éclairé de ses conseils et guidé dans le choix de notre sujet.

Les feuilles qui vont suivre ne sont que le reflet de ce que nous avons pu apprendre au contact de ces deux Maîtres.

Nous avons trouvé en Monsieur le Professeur Policard l'appui le plus précieux, l'amabilité la plus grande. Dans un laboratoire spécialement aménagé, nous avons pu, grâce à lui, disséquer avec ordre, méthode et précision, les différents organes nécessaires à nos recherches. Nous le remercions très vivement d'avoir accepté de s'associer à nos travaux et de nous avoir aidé à en tirer les conclusions utiles.

D'autre part, nous avons trouvé chez notre ancien professeur, Monsieur Leulier, les qualités morales et scientifiques que nous lui connaissions déjà, mais que

des rapports plus constants ne font que mettre davantage en valeur.

Nous remercions Monsieur le Professeur agrégé Paupert-Ravaull et Monsieur le Docteur Goyel, médecins des Hôpitaux, qui, avec beaucoup d'obligeance, nous ont procuré des échantillons de cœur humain.

Nos remerciements vont aussi à Mademoiselle Alice Bernard, fidèle collaboratrice du Professeur Leulier, qui a guidé nos premiers pas sur le chemin du microdosage de l'ion K.

La méthode du micro-dosage du potassium, l'étude de sa fixation et de sa répartition dans les différents tissus animaux, est en partie l'œuvre du Professeur Albert Leulier, de Lyon, qui, depuis sept ans, avec ses élèves, approfondit cette question passionnante, mais délicate.

Si nous avons tenté d'effectuer des recherches, sur ses indications, et si nous avons obtenu quelques résultats intéressants, nous sommes heureux d'apporter à notre Maître cette faible contribution à ses laborieux travaux.

Première Partie

MICRO-DOSAGE DU POTASSIUM DES TISSUS SOUS FORME DE COBALTNITRITE

A) HISTORIQUE DES METHODES.

B) MINERALISATION PREALABLE DES TISSUS PAR LE MELANGE SULFO-PERCHLORIQUE.

ELIMINATION DE L'AMMONIAQUE.

C) METHODE LEULIER, VELLUZ, GRIFFON :

1° Principe de la méthode.

2° Réactifs nécessaires.

3° Technique du dosage.

D) ESSAIS PERSONNELS :

1° Influence de l'alcool dans le dosage du potassium des tissus conservés par ce procédé.

2° Essais de dosage du potassium sur des tissus desséchés à l'étuve à 55°.

3° Dosage du potassium dans les tissus desséchés dans le vide jusqu'à poids constant.

Micro-dosage du potassium sous forme de cobaltinitrite

L'importance biologique du potassium est considérable, du point de vue biochimique animal surtout. Le fait a été souligné depuis longtemps, sans être étudié avec précision.

Il fallait, pour une étude comparative approfondie, une micro-méthode sûre : la micro-méthode étant indispensable pour des dosages en série sur des substances difficiles à se procurer, à conserver et dont on ne possède que de petites quantités d'un même échantillon.

a) Historique des méthodes

(A. Leulier [27])

En ce qui concerne le micro-dosage du potassium, les efforts des différents auteurs ont surtout porté sur l'adaptation de la méthode au cobaltinitrite double de potassium et de sodium.

Dès son apparition, la méthode de dosage du potassium qui précipite ce métal sous forme de complexe nitrocobaltique retint l'attention des biochimistes à qui elle parut sensible, exacte et relativement facile.

Depuis l'époque où W. Fischer [1] (1848) utilisa, pour séparer le nickel du cobalt, la formation du complexe nitro-cobaltico-potassique, auquel il donnait la formule $\text{Co}^2(\text{NO}^2)^{12}\text{K}^6, n\text{H}^2\text{O}$ et qui est appelé sel de Fischer, l'étude de la réaction et du produit formé fut tentée par d'assez nombreux auteurs.

En 1881, De Koninck [2] décrit la précipitation du potassium sous forme de cobaltinitrite. Il signale les incompatibilités des réactifs et prévoit que la réaction ne restera pas qualitative.

En effet, O. CURTMANN [3] confirme peu après cette opinion.

En 1898, Rosenheim et Kopell [4] étudient les acides cobaltinitreux, les divisent en trois groupes distincts et rangent le nitrite cobaltico-potassique dans le troisième où se classent les complexes les plus stables. Après ce travail, apparaissent dans la littérature scientifique de nombreuses techniques d'évaluation quantitative du potassium basées sur le même principe.

C'est d'abord celle de Gilbert [5], qui donne une formule de réactif cobaltinitrite de sodium acétique, et qui attribue au précipité formé la formule ci-après : $\text{Co}(\text{NO}^2)^3 + 3(\text{KNa})\text{NO}^2$.

Weber [6] précipite le potassium à l'aide du réactif de Gilbert. Il décompose le précipité par l'acide chlorhydrique et dose finalement le potassium sous forme de chloroplatinate ou de perchlorate.

Biilmann [7], en 1900, propose une technique de préparation de cobaltinitrite de sodium qu'il isole de sa solution aqueuse et acétique par l'alcool.

La sensibilité de la réaction, d'après P. Gérard [8], est considérable et permet de déceler 3 centièmes de milligrammes de métal alcalin dans 1 cm³ de solution, après une attente de 5 à 6 heures, alors que le précipité apparaît immédiatement pour les quantités de l'ordre de 1/10^e de milligramme.

D'autre part, le complexe cobaltinitreux se prête à de nombreuses combinaisons analytiques et l'on peut évaluer sa richesse en potassium :

1° Par pesée (Gilbert, Garola et Braun [9]).

2° Par dosage manganimétrique des groupements nitreux (Addie et Wood [10], Drushel [11], etc.).

3° Par colorimétrie après diazotation suivant la réaction classique de Griess (F.-H.-L. Taylor [12]).

4° Par gazométrie après transformation de NO² en NO à l'aide du sulfate ferreux (G. Jander et H. Faber [13]).

5° Par réduction des groupements nitreux en ammoniac et micro-dosage à l'aide de l'appareil de Parnas et Wagner (Mousseron [14]).

6° Par dosage du cobalt par molybdomanganimétrie (Carlier et Delaville [15]).

7° Par colorimétrie (Blanchetière et Pirlot [16], Durupt et Schlesinger [17]).

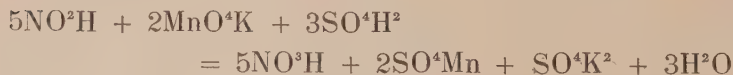
8° Tout récemment, Cuny [18] a proposé de transformer le complexe en chlorures par action de l'acide

chlorhydrique concentré et de doser les chlorures par l'azotate d'argent.

Addie et Wood, en 1900, établirent la première technique volumétrique qui est la base des procédés devenus classiques. Ils précipitent le potassium en milieu acétique et recueillent le précipité, après 24 heures, sur un creuset de Gooch garni d'amiante. Le lavage s'effectue d'abord à l'aide de l'acide acétique à 10 pour 100, puis à l'eau distillée. L'amiante et le précipité sont traités à l'ébullition par la soude qui hydrolyse le complexe ; après filtration pour éliminer l'hydroxyde de cobalt, le nitrite de sodium formé est dosé à chaud par le permanganate en milieu sulfurique. Ils adoptent pour formule du précipité celle qui répond à la composition suivante :



Ce composé se forme lorsque le réactif précipitant le cobaltinitrite sodique se trouve en excès suffisant par rapport au potassium ; dans le cas contraire on aboutirait au complexe tripotassique de W. Fischer. Les mêmes auteurs indiquent que l'oxydation des groupements nitreux se fait d'après l'équation suivante :



De la sorte, un centimètre cube de solution N/10 de permanganate correspond à 0 mmg. 65 de potassium et à 0 mmg. 785 de K^2O .

Drushel modifie le procédé d>Addie et Wood. Il oxyde

directement à chaud le complexe formé par le permanganate en excès. Au lieu de déterminer directement cet excès par l'acide oxalique, l'auteur ajoute une quantité trop forte de solution oxalique qu'il détermine en fin d'opération par le permanganate. Mais comme il n'élimine pas l'hydroxyde cobaltique qui, dans ces conditions, est susceptible de provoquer l'oxydation partielle des nitrites, il adopte un *coefficient empirique* supérieur au coefficient théorique, soit 0,071 au lieu de 0,065.

De nombreuses modifications de détail sont ensuite apportées à ces techniques par L. T. Bowser, Mac Dougall, H. H. Green [19].

Malgré l'avis généralement favorable des analystes sur cette méthode de dosage du potassium, certains auteurs, Zaleski [20] en particulier, montrent que le complexe n'a pas une constitution constante, ce qui le rend impropre à servir de base à une technique quantitative exacte. Mais, en dépit de ces attaques, la méthode continue à être étudiée, de nouvelles techniques sont publiées et spécialement appliquées aux milieux biologiques.

La première de celles-ci est publiée en 1915 par Hamburger [21] qui évalue la teneur en potassium de la prise d'essai par la mesure du volume occupé par le précipité de cobaltinitrite dans un tube à centrifuger spécial, gradué et capillaire.

Clausen [22], en 1918, propose une microtechnique applicable au sang, qui n'est en somme qu'une synthèse des méthodes d'Addie et Wood et de Drushel.

Quant aux techniques de Kramer [23] et de Kramer

et Tisdall [24] (1920-1921), elles s'inspirent presque exclusivement de celle de Drushel.

C'est en essayant de doser le potassium dans le sérum humain que MM. Leulier, Velluz et Griffon [25] obtinrent des résultats décevants en suivant rigoureusement la première technique de Kramer qui avait causé des mécomptes à Carlier et Delaville [15] et que, plus récemment encore, H. Tomasson [26] considère comme une méthode « clinique ». Toute la suite des opérations fut rigoureusement contrôlée dans tous les temps et, malgré leurs efforts, le coefficient de calcul de Kramer (0 mmg. 071 pour 1 cm³ de MnO⁴K N/100) conduisait à des chiffres trop élevés, alors qu'un coefficient arbitraire (0 mmg. 052) donnait des résultats satisfaisants pour la plupart des dosages.

En dehors de toute autre considération, on peut dire (Leulier [27]), qu'à de rares exceptions près, l'emploi de coefficients pratiques au lieu de coefficients théoriques est le témoin d'une imperfection certaine de la microtechnique, et l'on peut affirmer qu'elle est sujette à des causes d'erreurs souvent inmaîtrisables et, par suite, inutilisable pour des recherches précises.

Les principaux reproches à faire à ce procédé sont les suivants :

1. Il y a une certaine proportion de permanganate détruit par le chauffage et la réaction de décomposition est catalysée par l'amiante, comme le signale Kramer lui-même.

2. L'oxydation directe du complexe en milieu acide par le permanganate provoque, pour Drushel, la for-

mation d'oxyde cobaltique qui oxyde l'acide nitreux, alors que, pour Mac Dougall, il y aurait formation d'oxyde cobalteux. C'est pourquoi il est préférable d'opérer à froid et d'insolubiliser le cobalt.

Après de multiples tâtonnements, MM. Albert Leulier, Léon Velluz et Henri Griffon [25] établissent en 1928 une technique qui est appliquée dans les différents dosages effectués depuis cette époque par l'école lyonnaise.

Ces auteurs concluent ainsi :

« Le micro-dosage volumétrique du potassium sous forme de cobaltinitrite mixte de K et de Na est exact en observant certaines précautions indiquées. Il convient d'avoir un excès raisonnable de réactif précipitant, d'éviter la filtration sur amiante, d'hydrolyser convenablement le précipité, d'opérer l'oxydation de l'acide nitreux à froid et enfin de déterminer l'excès de réactif oxydant par iodométrie.

La technique proposée permet le dosage en série de quantités de K variant de 0,1 à 5 mmgr. par prise d'essai.

L'erreur est généralement inférieure à 3 pour cent. »

Ils opèrent dans des conditions de concentration, d'acidité, de temps, qui permettent d'obtenir une précipitation strictement quantitative.

Le précipité obtenu doit être isolé par centrifugation, car l'amiante peut introduire des traces de matière oxydable. On le lave à l'alcool-éther-acide acétique, puis on le décompose au bain-marie par le phosphate de soude.

Le nitrite de sodium ainsi formé est oxydé à froid par le permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique. On emploie un excès de permanganate, on dose cet excès en faisant agir de l'iodure de potassium, et on détermine, par l'hyposulfite de soude, l'iode mis en liberté.

b) Minéralisation préalable des tissus par le mélange sulfo-perchlorique.

Élimination de l'ammoniaque.

[28]

Le dosage du potassium dans un tissu frais, et en particulier dans le tissu musculaire, se fait sur une prise d'essai de 15 à 20 centigrammes ; on calcule d'ailleurs cette prise d'essai de façon qu'elle renferme 0 mmg. 5 à 1 mmg. de potassium.

Toutes les réactions se font dans un tube à centrifuger, genre tube à essai, en verre Pyrex, dont les dimensions et la forme sont adaptées à la centrifugeuse employée (centrifugeur P. Couprie, à Lyon).

Il est très important d'utiliser des tubes rigoureusement propres, lavés au mélange sulfo-chromique ou à l'acide nitrique pur, puis à l'eau distillée.

Avant le dosage, il est nécessaire de minéraliser pour détruire les protides et aboutir à une solution purement minérale.

Minéralisation par le mélange sulfo-perchlorique.

La minéralisation par le mélange sulfo-perchlorique, préconisée par Lematte, Boinot et Kahanne [29], est préférable à la solubilisation par l'acide nitrique et le perhydrol.

Cette technique permet une minéralisation assez rapide et on obtient un liquide final parfaitement limpide et incolore.

Sur le fragment de tissu placé dans un tube à centrifuger, on verse 0 cm³ 5 du mélange préconisé par Lematte :

{ Acide sulfurique	3 cc. 5
{ Acide perchlorique	6 cc. 5

Le tube, incliné et disposé sur une toile d'amiante, est chauffé à la lampe à alcool (préférable au gaz).

En opérant avec précautions, la destruction se fait régulièrement sans projections et s'achève en 30 à 45 minutes le plus souvent.

Après refroidissement, on ajoute 2 cm³ d'eau distillée et l'on neutralise par le carbonate de lithium (exempt de K) en évitant avec soin les projections. (Nous penchons le tube le plus possible et nous introduisons le carbonate de lithium par petite quantité à l'aide d'une spatule étroite, jusqu'à cessation de toute effervescence).

L'excès très faible de carbonate (qui se rassemble au fond du tube, contrastant avec le liquide clair et limpide à la façon d'une agglutination macroscopique) est dé-

composé par quelques gouttes (V environ) d'acide acétique pur.

Élimination de l'ammoniaque.

Pour éliminer l'azote du tissu qui se retrouverait en fin d'opération sous forme d'ammoniaque et précipiterait en même temps que le potassium, on traite à chaud par le nitrite de sodium pur en milieu acétique.

On ajoute alors 2 cm³ de nitrite de sodium à 20 pour 100, puis 0 cm³ 5 d'acide acétique cristallisable. Après 30 minutes au bain-marie bouillant, le liquide est refroidi.

c) Méthode Leulier, Velluz, Griffon

[25-30]

1° Principe de la méthode.

Le *cobaltinitrite de sodium* en solution acétique précipite le potassium de ses solutions sous forme de cobaltinitrite de potassium insoluble :



Le précipité de cobaltinitrite potassique hydrolysé par une solution chaude de phosphate disodique amène l'acide nitreux à l'état de sel de sodium que l'on oxyde par une solution de MnO_4K de dilution convenable, titrée au moment de l'emploi.

L'addition d'une solution de K I acidifiée détermine une mise en liberté d'iode inversement proportionnelle à la quantité d'acide nitreux présent.

Le dosage de cet iode libéré par l'hyposulfite permet de calculer la proportion de NO^2 , d'où enfin se déduit la proportion de potassium de la prise d'essai.

2° Réactifs nécessaires.

Voici la liste et les préparations des réactifs employés :

1°) *Cobaltinitrite de sodium*, à préparer comme suit (technique de Biilmann) :

Dissoudre 150 gr. de nitrite de sodium dans 150 cc. d'eau distillée chaude.

Laisser refroidir vers 50° - 45° (jusqu'à formation de cristaux de nitrite de sodium), et ajouter alors 50 gr. de nitrate de cobalt cristallisé.

Ajouter par petites portions 50 cc. d'acide acétique à 50 pour 100.

Agiter vigoureusement, puis faire passer pendant une demi-heure un courant d'air dans cette solution.

Laisser reposer deux heures ; le précipité impur (nitrite double de sodium et de cobalt, souillé de traces de complexe cobalticopotassique) se dépose.

On filtre et au filtrat clair (environ 300 cc. de liquide), on ajoute en agitant sans arrêt 250 cc. d'alcool à 95° .

Le précipité de cobaltinitrite de sodium qui se forme ainsi est recueilli par filtration sur Buchner et essoré à la trompe. On le lave ensuite avec quatre fois 30 cc.

d'alcool à 95° et deux fois 30 cc. d'éther. On sèche à l'air. On obtient ainsi 50 à 60 gr. de *cobaltinitrite de sodium anhydre*.

On emploie ce réactif en solution faite extemporanément avec de l'eau acétique à 1 pour 100 (1 gr. de cobaltinitrite pour 1 cc. de liqueur acétique).

2°) *Liquides de lavage du précipité de cobaltinitrite de potassium :*

N° I	{	Alcool à 95°	12 cc.
		Ether	12 »
		Acide acétique glacial ..	4 »
		Eau distillée	6 »

N° II	{	Alcool à 95°	10 cc.
		Ether	10 cc.

N° III. Ether pur.

3°) *Soluté aqueux de phosphate disodique à 5 p. 100 :*

{	PO ⁴ Na ² H, 12H ² O	5 gr.
	H ² O distillée	95 »

(sert à hydrolyser le précipité de cobaltinitrite de potassium).

4°) *Soluté aqueux d'acide sulfurique à 25 pour 100 :*

{	SO ⁴ H ² pur	25 cc.
	H ² O distillée	75 »

(verser lentement l'acide dans l'eau).

5°) *Soluté aqueux d'iodure de potassium à 10 p. 100* .

{	KI	10 gr.
{	H ² O distillée	90 »

6°) *Soluté aqueux récent de permanganate de potassium à 3 pour 100 :*

{	MnO ⁴ K	3 gr.
{	H ² O distillée	Q. S. 1 litre

(cette solution s'emploie après dilution au 1/10°)

7°) *Solution centinormale d'hyposulfite de sodium :*

Préparée par dilution extemporanée d'une solution décijnormale (24 gr. 8 d'hyposulfite pour 1 litre).

(Pour la conservation de cette solution altérable, il est utile d'employer un verre coloré ou peint extérieurement en noir et d'ajouter du borate de soude à la solution).

3° **Technique du dosage** (marche opératoire).

1) Le liquide refroidi, résultant des opérations précédentes de minéralisation et d'élimination de l'ammoniaque, est additionné, dans le tube à centrifuger, d'un volume de solution de cobaltinitrite de sodium tel que la concentration finale en cobaltinitrite soit de 1 pour 20 (pour nos dosages 0 gr. 25 dans 1 cc. d'eau acétique).

On mélange soigneusement par agitation et laisse reposer pendant 30 minutes en conservant le tube rigou-

reusement vertical. On évite ainsi une précipitation partielle sur les parois.

(Une planchette percée de trous, montée sur quatre pieds, permet de maintenir les tubes verticalement).

2) On centrifuge pendant 5 minutes à grande vitesse, ce qui suffit pour que la liqueur surnageant le précipité soit parfaitement limpide.

La précipitation du potassium se fait en milieu de forte densité ; après cette première centrifugation, il faut décanter aux $\frac{2}{3}$ à la pipette ou mieux à l'aide de l'appareil classique : flacon à deux tubulures dont l'une correspond à la trompe à eau et dont l'autre recourbée plonge dans le tube jusqu'au niveau désiré. Diluer avec 5 à 6 cc. d'eau distillée. Centrifuger à nouveau. Après cette deuxième centrifugation, on peut décanter à fond par simple renversement du tube. La décantation du liquide est toujours facile sans qu'il y ait entraînement du précipité.

3) Par une série de lavages, l'excès du réactif est enlevé.

On projette à l'aide d'un jet de pipette (ou mieux de pissette à extrémité tubulaire très fine) 5 cc. environ du liquide de lavage n° I sur le précipité, de manière à le mettre entièrement en suspension. On centrifuge pendant trois minutes, et le liquide surnageant est décanté.

L'opération est répétée :

deux fois encore avec le mélange n° I.

une fois avec le mélange n° II.

une dernière fois avec le n° III.

4) Après évaporation spontanée de l'éther qui imbibe le précipité, on verse 7 à 10 cm³ de solution de phosphate de sodium ; le précipité est mis en suspension à l'aide d'un agitateur en verre qui reste dans le tube jusqu'à la fin de l'opération. Le tube est porté au bain-marie bouillant pendant 5 minutes (une capsule assez grande avec une rondelle de bois percée de trous, remplie d'eau, et chauffée au Bunsen, suffit amplement).

Le précipité jaune de cobaltinitrite de potassium disparaît, faisant place à un louche brun jaune, plus ou moins foncé suivant la quantité de potassium. Ce louche est dû au phosphate de cobalt formé, peu soluble dans ces conditions (excès de phosphate sodique).

5) Après refroidissement, le volume total du liquide est versé dans un bécher contenant déjà 20 cc. de solution permanganique (dilution au dixième de la solution mère) et 1 cc. d'acide sulfurique au quart. Il est utile de vaseliner le bord du tube ; en renversant, le liquide s'écoule ainsi jusqu'à la dernière goutte. On lave 3 fois avec 1 cc. d'eau.

On agite et on attend 30 minutes.

Au bout de ce temps, l'oxydation est complète et on ajoute 3 cc. de *solution d'iodure de potassium*.

L'iode libéré est titré par l'hyposulfite centinormal à l'aide d'une burette graduée au vingtième de centimètre cube, jusqu'à décoloration.

La solution de permanganate utilisée est titrée dans les mêmes conditions. Soit N cm³ le volume d'hyposulfite trouvé pour le témoin et N' le volume observé pour la solution de nitrite ; la teneur de la prise d'essai

en milligrammes de potassium est donnée par la relation :

$$(N - N') \times 0,065$$

En résumé, les opérations successives peuvent être schématisées ainsi :

I. Prise d'essai pesée exactement dans le tube à centrifuger.

II. Minéralisation par le mélange sulfo-perchlorique :

Ajouter 0 cm³ 5 du mélange. Chauffer jusqu'à liquide clair.

Ajouter 2 cm³ eau distillée + carbonate de Li jusqu'à cessation d'effervescence + quelques gouttes acide acétique.

Ajouter 2 cm³ nitrite de sodium 20 pour 100 + 0 cm³ 5 acide acétique.

30 minutes au bain-marie bouillant.

III. Dosage :

Liquide précédent refroidi + 0 gr. 25 réactif cobaltinitrite dans 1 cm³ d'eau acétique. Mélanger. Laisser reposer 30 minutes.

Centrifuger 5 minutes. Décanner aux 2/3 et diluer avec 5 cc. eau distillée.

Centrifuger à nouveau. Décanner à fond par renversement du tube.

Ajouter 5 cc. liquide de lavage n° I. Centrifuger 3 minutes. Décanner.

Recommencer deux fois avec N° I ;

une fois avec N° II ;

une fois avec N° III.

Evaporation de l'éther + 7 à 10 cm³ solution phosphate de sodium.

Bain-marie bouillant pendant 5 minutes.

Pendant refroidissement, mettre dans béchers 20 cc. de solution de permanganate de K (dilution au dixième de solution mère).

Conserver un témoin. Verser dans les autres béchers le liquide refroidi des tubes à centrifuger. Ajouter 3 cm³ solution iodure de potassium à 10 pour 100.

Titrer par l'hyposulfite centinormal.

Soit : N cc. pour témoin.

N' pour liquide.

$$n \text{ mmgr.} = (N - N') 0,065.$$

d) Essais personnels.

1° Influence de l'alcool dans le dosage du potassium des tissus conservés par ce procédé.

Il eût été intéressant de pouvoir opérer, pour doser le potassium, sur des tissus conservés dans l'alcool pur.

Ce procédé était séduisant, c'est en effet un mode pratique de conservation des tissus et d'usage courant en clinique.

Nous pouvions aussi nous procurer facilement des pièces anatomiques et pathologiques, opérer les dosa-

ges au laboratoire, loin du lieu de prélèvement, en ayant sous la main des échantillons abondants et variés.

Malheureusement le potassium diffuse dans l'alcool.

Pour nous en rendre compte, et surtout afin de connaître la quantité de potassium qui passait dans l'alcool, nous avons fait une série d'expériences.

Nous pensions que le potassium s'échappait seulement à la périphérie du tissu et qu'il était encore possible d'avoir un dosage exact pour un prélèvement fait au centre.

1° Nous avons songé à doser le potassium dans l'alcool, en mettant un poids P de muscle dans un volume connu d'alcool, et tenant compte, évidemment, de la quantité d'eau ajoutée ainsi à l'alcool, quantité facilement décelable par le calcul, d'après le résultat trouvé en prélevant avant de mettre dans l'alcool un poids p de muscle et en le desséchant jusqu'à poids constant.

Mais le dosage du potassium dans un prélèvement d'une partie aliquote d'alcool présente des difficultés multiples.

En particulier, lors de l'évaporation à l'étuve, il y a dépôt sur les parois du tube. On pouvait reprendre par l'eau, mais ce dépôt n'est pas entièrement soluble, car il contient les albuminoïdes insolubles dans l'eau.

La quantité de potassium est très faible, la précipitation par le cobaltinitrite est très longue et nous ne sommes plus dans les limites fixées de la méthode suivie.

La déshydratation du tissu dans l'alcool est variable avec l'alcool employé, lequel peut avoir un titre différent.

2°) Nous avons fait un premier dosage sur tissu frais desséché à l'étuve à 55° jusqu'à poids constant, puis un second dosage sur tissu frais introduit dans 50 cm³ d'alcool, retiré au bout de 8 jours, desséché à nouveau à l'étuve à 55° jusqu'à poids constant.

Nous avons prélevé les échantillons de muscle blanc et de muscle rouge de lapin et pesé dans des capsules de platine tarées.

Voici les chiffres obtenus :

I.	{	muscle blanc frais	1 gr. 373
		muscle rouge frais	0 gr. 6624
		muscle blanc desséché à l'étuve	0 gr. 331
		muscle rouge desséché à l'étuve	0 gr. 167

Ce qui montre que le tissu frais représente environ quatre fois le tissu sec.

Il y a 748 pour 1000 d'eau.

II.	{	muscle blanc frais	6 gr. 784
		muscle rouge frais	2 gr. 474

introduit dans des flacons + 50 cc. d'alcool pur à 95°, conservé 8 jours, puis retiré :

{	muscle blanc retiré alcool	3 gr. 4
	muscle rouge retiré alcool	1 gr. 14

puis desséchés à l'étuve :

{	muscle blanc desséché à l'étuve	1 gr. 5166
	muscle rouge desséché à l'étuve	0 gr. 5562

Ce qui montre que le tissu frais représente environ 4,4 fois le tissu sec primitivement conservé dans l'alcool.

Il y a donc une certaine quantité de substances extractives qui, en plus de l'eau, passent dans l'alcool.

Nous avons prélevé 8 échantillons de 0 gr. 05 de tissus secs obtenus dans les expériences I et II, répartis en 8 tubes, comme suit :

1	—	0,05	}	muscle blanc sec
2	—	»		
3	—	»	}	muscle rouge sec
4	—	»		
5	—	»	}	muscle blanc sec + alcool
6	—	»		
7	—	»	}	muscle rouge sec + alcool
8	—	»		

Voici les résultats des dosages en milligrammes de potassium pour 0,05 de prise d'essai :

1	—	0,78
2	—	0,79
3	—	0,988
4	—	0,990
5	—	0,4448
6	—	0,444
7	—	0,508
8	—	0,508

On voit ainsi qu'il y a près de la moitié du potassium qui s'échappe dans l'alcool, ce qui rend ce procédé de conservation des tissus inutilisable.

Il faut donc, pour obtenir des résultats exacts, partir de tissus frais ou secs.

On peut d'ailleurs conserver assez longtemps les tissus frais à la glacière; quant aux tissus secs, il n'y a qu'à les laisser à l'étuve à 55°.

2° Essais de dosage du potassium sur des tissus desséchés à l'étuve à 55°.

Nos dosages ont porté sur des échantillons de cœurs humains sains et pathologiques, desséchés à l'étuve à 55° jusqu'à poids constant.

Nous avons pesé aussi exactement que possible 0,02 (deux centigrammes) d'organe sec. Une dose aussi faible par prise d'essai est nécessaire pour demeurer dans les limites de la méthode, situées entre 0 mmgr. 5 et 1 mmgr. de potassium.

Nous avons fait plusieurs séries de prises d'essai sur de nombreux échantillons normaux ou malades obtenus en disséquant les cœurs frais.

Les prélèvements (oreillette droite, oreillette gauche, ventricule droit, ventricule gauche, pilier droit, pilier gauche) étaient répartis dans de petits cristallisoirs en verre, numérotés, pesés et mis à l'étuve à 55°.

La dessiccation demande 24 à 48 heures pour arriver à un poids constant.

Sur chaque tissu desséché, très maniable, et à l'aide d'aiguilles et de lancettes, nous avons séparé des morceaux très ténus que nous avons réunis et pesés par

tâtonnement sur la balance de précision, de façon à obtenir un poids connu de 0 gr. 02 pour chaque prise d'essai (introduite immédiatement dans les tubes pyrex).

Cette manipulation délicate, certes, est cependant très facile, car le tissu sec se comporte comme un produit quelconque qu'il suffit de peser avec précision.

Nous avons constaté que pour la minéralisation par le mélange sulfo-perchlorique, il y avait intérêt à laisser en contact (plusieurs jours semblent sans inconvénient) le tissu sec et le mélange de Lematte. Toutes nos minéralisations ont été parfaites (obtention d'un liquide clair) et se sont effectuées rapidement.

La méthode de dosage appliquée et suivie nous a donné des résultats inégaux. En prélevant 2 centigrammes sur l'ensemble du tissu sec, en des points nettement différents de la périphérie ou de l'intérieur, la teneur trouvée en potassium est différente.

Dans d'autres cas, nous avons obtenu des dosages concordants si le lieu de prélèvement était sensiblement le même.

Dans certains cas, le cœur examiné était gras et la graisse fondue par la chaleur s'écoulait au fond du cristalliseur, baignant le tissu.

Il est évident que le prélèvement effectué dans des points différents ne correspond pas à un tissu sec respectant la composition qualitative du tissu frais.

Nous n'avons donc pas obtenu un dosage correspondant à la teneur en potassium du tissu frais, car la dessiccation ne pouvant être totale et uniforme, les chiffres trouvés, quoique concordant dans certains cas, ne peuvent être rapportés à l'ensemble du tissu.

Ce procédé d'obtention du tissu sec est donc à rejeter.

Nous avons néanmoins isolé la graisse exsudée et nous nous sommes demandé si celle-ci contenait du potassium.

Nous avons épuisé la graisse par l'éther et l'avons calcinée en présence de nitrate d' NH^3 dans la proportion de 1/10. Le résidu, repris par l'eau acétique, a été traité suivant la technique de dosage et nous n'avons pas obtenu de précipité par addition de la solution de cobaltinitrite de sodium (même après plusieurs jours).

Par contre, la graisse, telle que nous l'avons isolée, souillée par conséquent de débris cellulaires, non épuisée par l'éther, donnait un léger précipité.

On peut donc conclure que la graisse humaine pure ne contient pas de potassium.

3° Dosage du potassium dans les tissus desséchés dans le vide jusqu'à poids constant.

Pour obvier aux inconvénients inhérents à la méthode de dessiccation par l'étuve à 55° , nous avons songé à conserver intacte la composition intime du tissu en absorbant l'eau incluse par le vide sulfurique.

Nous avons donc introduit les différents prélèvements dans de petits cristallisoirs numérotés et pesés et nous les avons placés sous la cloche à vide.

Il est essentiel de faire marcher la trompe au moins vingt minutes et de répéter l'opération plusieurs fois. Lorsque le poids des cristallisoirs arrive à être constant, le tissu est desséché convenablement (la dessiccation étant alors homogène).

Nous avons opéré ensuite comme pour le tissu desséché à l'étuve, en suivant rigoureusement la technique de dosage.

Les résultats obtenus paraissent excellents.

Les dosages, effectués sur des prélèvements de deux centigrammes (à raison de plusieurs prises d'essai pour chaque tissu) ont été calculés pour cent grammes de tissu sec.

Deuxième Partie

TENEUR EN POTASSIUM DE CERTAINS TISSUS ANIMAUX

INTRODUCTION — POSITION DU PROBLÈME.

A) LE POTASSIUM DANS LES HUMEURS :

1° Hémolymphes. Étude du milieu intérieur de certains Invertébrés.

2° Étude du sang des Mammifères :

Sang total.

Sérum sanguin.

3° Étude du liquide céphalo-rachidien.

B) LE POTASSIUM DU TISSU MUSCULAIRE (muscles squelettiques et cardiaques) :

1° Muscles des Invertébrés.

2° Muscles striés et muscles lisses :

Recherches de MM. Leulier, Griffon et Velluz.

Recherches personnelles (teneur comparée en potassium des muscles blancs et rouges chez le lapin et le rat blanc).

3° Myocarde :

Recherches de Mlle Bernard et A. Richard.

Recherches personnelles.

4° Muscles pathologiques.

5° Évolution du potassium au cours du développement musculaire.

C) LES BILANS POTASSIQUES : FIXATION DU POTASSIUM.

D) CONSIDERATIONS GÉNÉRALES.

Teneur en potassium de certains tissus animaux

Introduction — Position du problème

L'importance de l'élément minéral dans la vie des êtres et dans les actions biologiques a été mise en évidence pour la première fois par Gabriel Bertrand, lors de ses travaux sur le manganèse. Les recherches de Javillier, sur le zinc, et d'Agulhon, sur le bore, complètent l'étude des éléments catalytiques et montrent leur influence.

La connaissance exacte de la teneur minérale d'un tissu ou d'une sécrétion est un appui précieux. C'est par le côté chimique et l'analyse minérale de la matière vivante qu'on peut résoudre certains problèmes physiologiques.

Bunge semble avoir étudié le premier le rôle des métaux alcalins qui forment la base minérale des organismes.

P. Gérard [8], dans sa thèse intitulée : « Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux », donne les conclusions suivantes :

« Au point de vue de la répartition du potassium et du sodium dans l'organisme, on peut conclure à l'absence de spécificité absolue du potassium ou du sodium pour tel organe ou tel tissu. Les deux alcalis sont répartis, inégalement il est vrai, dans tous les organes du corps des animaux. »

Le rapport du potassium au sodium, dans les différents tissus, s'établit ainsi :

Tissus à fonction importante, riches en cellules : (tissus musculaires, glandes, tissus fortement glandulaires, même glandes à sécrétions purement internes [corps thyroïde, capsules surrénales]).

$$\left\{ \begin{array}{l} K \\ \hline Na \end{array} \right. > 1$$

Tissus de conduction, de soutien ou de protection : (veïnes, artères, vessie, urèthre, trachée, peau, poils, ongles).

$$\left\{ \begin{array}{l} K \\ \hline Na \end{array} \right. < 1$$

Lambling [36], dans son « Précis de Biochimie », indique également que le potassium est plus abondant que le sodium dans les tissus ou organes à fonctions actives (glandes, muscles, tissus nerveux). Au contraire, dans les tissus passifs (cartilages, os), le potassium est moins abondant.

En résumé, on peut établir le tableau suivant :

Tissus ou organes à fonctions actives avec $\left\{ \frac{K}{Na} > 1 \right.$
éléments cellulaires abondants.

Tissus passifs (humeurs). $\left\{ \frac{K}{Na} < 1 \right.$

L'étude de la répartition du potassium dans les organismes animaux comporte donc, d'une part, l'étude du milieu intérieur, et, d'autre part, celle des organes, en particulier celle du muscle des mammifères en voie de croissance ou adultes à l'état normal ou pathologique.

a) Le potassium dans les humeurs

1° Hémolymphes.

Etude du milieu intérieur de certains Invertébrés.

abordée par A. Charnot [32] et reprise par Mlle Bernard [33]

Les résultats obtenus avec l'hémolymphes de divers *Helix* operculés ou en vie active (*Helix pomatia*, *Helix pisana*, *Helix aperta*), sont calculés en grammes de potassium pour 1.000 cm³ d'hémolymphes. Ces résultats sont variables, non seulement dans les espèces différentes, mais encore dans la même espèce.

Les variations notées pour *Helix pomatia* operculé s'expliquent en admettant une évaporation d'eau qui aboutit, même pendant l'hibernation, à une concentration plus ou moins forte de tous les constituants de l'hémolymphes.

Helix pisana vit dans les endroits secs, *Helix aperta* reste enfoui pendant l'été dans le sol et ne sort que la nuit, ou pendant les pluies, il y a donc des intensités différentes dans les phénomènes d'évaporation.

Le potassium reste voisin de la teneur marine chez les animaux dont le milieu intérieur est presque de l'eau de mer (*Holothuria tubulosa*, *Aplysia fasciata*, *Phallusia mamillata*, *Pinna nobilis*) ; tandis que pour les autres

(*Maia squinado*, *arcinus moenas*, *Octopus vulgaris*, *Sepia officinalis*), il offre des variations qui, toutes, indiquent une accumulation plus ou moins considérable. alors que le sodium reste constant dans les deux cas ; il est plus abondant dans les milieux riches en protides, mais ne croît pas proportionnellement à leurs taux. (A. Leulier et A. Bernard).

En résumé, la non fixité du potassium est la règle chez les espèces « *Helix* » étudiées. Les invertébrés marins offrent des teneurs variables, les uns se tenant dans des limites voisines de l'eau de mer, alors que d'autres opèrent une véritable concentration.

2° Etude du sang des Mammifères.

entreprise par MM. Leulier et Corajod [34]

Le potassium sanguin est principalement localisé dans les hématies et l'on peut dire, en gros, que le sang total est 10 fois plus riche en potassium que le sérum exsudé naturellement.

Sang total. — La teneur en potassium du sang total humain varie dans des proportions plus ou moins importantes suivant qu'il s'agit de sangs normaux ou pathologiques (en particulier dans les anémies), variations parallèles au nombre de globules rouges contenus dans le sang. Même dans les sangs normaux, il y a des variations du nombre des globules rouges. Chez les sujets normaux, le potassium total varie entre 2 gr. 20

et 2 gr. 70, après minéralisation sulfoperchlorique du sang total. (Il est indispensable, pour doser le potassium contenu dans le sang total des mammifères ou dans leur sérum, de solubiliser le potassium globulaire et d'éliminer les protides : la défécation trichloracétique apparaît suffisante pour le sérum et la minéralisation sulfoperchlorique a donné de bons résultats pour le sang total).

Les chiffres des sujets normaux se retrouvent chez les parkinsoniens, mais chez un tuberculeux anémique, un taux de 1 gr. 92 fut trouvé avec A. Leulier, H. Griffon et A. Bernard [35], tandis que chez d'autres malades du même genre, les chiffres variaient dans des limites normales.

Sérum sanguin. — La désalbumination est obtenue par l'acide trichloracétique et les phénomènes d'hémolyse évités. Il faut admettre une migration du potassium globulaire vers le sérum, avec une vitesse très variable, quelquefois presque nulle. Le potassium augmente, avec le temps, dans le sérum laissé en contact avec le caillot et cela d'autant plus que le temps est plus considérable (accroissement du taux de potassium variant du simple au double après 22 heures). Le sang doit donc être centrifugé dans le minimum de temps après son prélèvement (5 minutes).

Les moyennes des dosages effectués dans ces conditions sur des sangs normaux montrent que le potassium plasmatique se tient aux environs de 0 gr. 19 et que, d'autre part, le rapport K/Ca du plasma oscille très étroitement autour de 1,8 chez le sujet normal (ces con-

clusions concordent avec celles de Guillaumin [36] (A. Leulier).

Quant aux variations du potassium sanguin, les résultats acquis jusqu'ici dans certaines affections ne semblent pas devoir être admis sans vérification :

<i>Auteurs</i>	<i>Syndromes</i>	<i>Taux du potassium</i>
Rémond et Cantegril[37]	Cancers	aucun changement
— —	Néphrites azotémiques	
Staub, Gunther, Frölich (d'après Heubner [38])	Diabète	augmentation
Ch. Achard, Mlles J. Lévy et M. Pacu [39]	Cirrhose d'origine éthylque Cardio-rénaux Période aiguë pneu- monie et pleuro- pneumonie	
— —	Alcoolisme (delirium tremens)	
Rémond et Cantegril	Etats parkinsoniens	

3° Etude du liquide céphalo-rachidien.

MM. Leulier, Velluz et Griffon [40] trouvent comme taux moyen sur les chiffres obtenus dans 20 liquides céphalo-rachidiens normaux, 0 gr. 12 par litre. Le potassium rachidien a une remarquable fixité et il représente les $\frac{2}{3}$ du potassium plasmatique en se basant sur une teneur plasmatique de 0.18.

Le rapport $K R/K S$ s'oppose au rapport $Na R/Na S$ qui est sensiblement égal à l'unité. Dans le liquide de l'œil de la Seiche qui est considéré comme un dialysat, on observe une légère augmentation du potassium avec une égalité pour le sodium.

Avec B. Pommé et A. Brizard, M. Leulier [41] recherche les variations possibles du potassium rachidien dans quelques syndromes neurologiques et psychiâtriques, dans la syphilis, l'inflammation chronique, la comitativité, les séquelles de ramollissement et de traumatisme crânien, dans la débilité mentale, les états dépressifs et les déséquilibres affectifs. Les résultats démontrent, là aussi, une constance du taux de potassium qui se tient le plus souvent entre 0 gr. 11 et 0 gr. 12.

b) Le potassium du tissu musculaire

(muscles squelettiques et cardiaques)

1° Muscles des Invertébrés.

Les invertébrés utilisés dans les recherches sur le milieu intérieur servent à Mlle A. Bernard dans l'étude du tissu musculaire.

Les muscles des invertébrés ont des teneurs assez différentes en potassium, non seulement d'espèce à espèce, mais encore dans la même espèce. Les muscles lents de l'escargot se révèlent les plus pauvres et rejoignent les muscles circulaires de l'Holothurie. Le muscle du pied et le muscle columellaire sont, par ailleurs, des muscles lents, de forte chronaxie. Au contraire, le muscle du manteau de la Seiche, qui est d'une grande richesse, est un muscle de striation particulière, à contractions quelquefois aussi rapides que le muscle strié des vertébrés.

Les variations d'espèce à espèce se retrouvent comme les variations de chronaxie dans les vertébrés à sang froid comme la grenouille et le crapaud. Le gastrocnémien de la première renferme 4 gr. 55 en moyenne de potassium par kgr. d'organe frais, alors que celui du crapaud n'en contient que 3 gr. 34 en moyenne, et, là

encore, la chronaxie du muscle est moins grande chez la grenouille que chez le crapaud (A. Leulier).

2° Musclès striés et muscles lisses.

MM. Leulier, Griffon et Velluz [42] étudient, d'autre part, les différents systèmes musculaires du cobaye et trouvent un classement en richesse de potassium des muscles normaux analogue au classement physiologique d'après l'activité fonctionnelle :

Taux de K :

Muscles à fibres striées volontaires	}	à contractions
Musclès à fibres striées automatiques		rapides
Muscles à fibres lisses	}	à contractions
		lentes

D'autre part, ces variations ne sont pas dues à une hydratation plus ou moins considérable des matières premières puisque les teneurs en potassium ramenées, après calcul, à 100 gr. de substances sèches, sont les suivantes : 2 gr. 31 dans le muscle, 2 gr. 05 dans le myocarde, 1 gr. 84 dans l'intestin.

Recherches personnelles sur la teneur comparée en potassium des muscles blancs et rouges, chez le lapin et le rat blanc [43].

Les concordances signalées entre les teneurs en potassium des muscles et certaines de leurs propriétés physiologiques ont semblé rendre intéres-

sante l'étude comparative de la quantité de potassium renfermée dans les muscles blancs et les muscles rouges des mammifères comme le lapin et le rat, chez qui la distinction de ces muscles est particulièrement nette.

Les muscles examinés ont été le droit interne et le grand adducteur (muscle blanc), et le demi-tendineux muscle rouge) pour le lapin.

Pour le rat, chez qui la distinction de ces deux types de muscles n'est pas aussi tranchée, les faisceaux blancs et rouges des muscles du membre postérieur ont été soigneusement disséqués et isolés.

Les résultats obtenus sont les suivants, exprimés en grammes de potassium pour 100 gr. de tissus desséchés dans le vide à poids constant :

Résultats pour 100 gr. de tissu sec.

Organes desséchés dans le vide jusqu'à poids constant.

<i>Muscle blanc</i>	<i>Muscle rouge</i>
LAPIN.	
2,19	1,73
2,17	1,71
2,15	1,68
2,16	1,66
2,11	1,72
2,12	1,64
Moyenne : 2,15	1,69

<i>Muscle blanc</i>	<i>Muscle rouge</i>
RAT.	
2,10	1,659
1,82	1,70
1,79	1,732
2,12	1,72
Moyenne : 1,96	1,703

On peut constater ainsi que :

1° La teneur en potassium du muscle blanc à contraction rapide est supérieure de près de $1/5^{\circ}$ à celle du muscle rouge à contraction plus lente ;

2° la différence des teneurs en potassium est plus accentuée chez les animaux où la différence anatomique de ces muscles est plus marquée.

A. Constantino [43 bis] a donné les chiffres suivants :

K en grammes pour 1.000 gr. de substances fraîches :

Lapin	{	Muscle rouge	4,27
		Muscle blanc	3,80
Coq	{	Muscle rouge	3,73
		Muscle blanc	4,70
Dindon	{	Muscle rouge	3,63
		Muscle blanc	3,70

Heubner [38] doute des résultats obtenus par Constantino chez les mammifères.

La teneur en potassium, plus élevée pour le muscle rouge que pour le muscle blanc, chez le lapin seul, semble paradoxale. Nos résultats confirment le doute précité.

Teneur en potassium de la vessie du rat.

Nous avons opéré sur des rats vieux.

Nous avons prélevé la vessie et l'avons minutieusement lavée à l'eau courante (l'épithélium ayant été gratté et enlevé pour éviter l'imprégnation urinaire).

Résultats pour 100 gr. de tissu sec.

Organes desséchés dans le vide jusqu'à poids constant.

1,239

1,22

1,31

1,23

Moyenne : 1,25

3° Myocarde.

Mlle Bernard et A. Richard [44] étudient la teneur en potassium du myocarde dans la série animale et sa répartition dans les oreillettes et les ventricules.

Voici les moyennes de plusieurs dosages concordants

Potassium en grammes pour 1.000 gr. de tissus frais :

Helix pomatia (ventricule	3,11
Rana esculenta	3,30
Cobaye	3,50

	<i>Oreillette</i>		<i>Ventricule</i>	
	<i>droite</i>	<i>gauche</i>	<i>droit</i>	<i>gauche</i>
Lapin	3,04	3,21	3,55	3,63
Chien	3,27	3,46	3,83	3,89
Pigeon	3,47		3,62	

On note chez *Helix pomatia* un taux de potassium légèrement inférieur à celui trouvé dans le cœur des Mammifères. Dans le myocarde de *Rana esculenta*, on en trouve un peu plus, mais un peu moins que dans le myocarde du cobaye.

Nos recherches personnelles donnent des résultats comparables :

Taux de potassium dans le cœur du rat.

Résultats pour 100 gr. de tissu sec.

Organes desséchés dans le vide jusqu'à poids constant.

1,41
1,42
1,34
1,40

Moyenne : 1,39

Teneur en potassium du cœur de lapin.

Nous avons opéré sur des lapins saignés.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

Résultats pour 100 gr. de tissu sec.

Organes desséchés dans le vide jusqu'à poids constant.

<i>Pointe du cœur</i>	<i>Ventricule droit</i>
1,36	1,32
1,38	1,34
1,34	1,35
Moyenne : 1,36	1,336

<i>Oreillette droite</i>	<i>Ventricule gauche</i>
1,29	1,39
1,25	1,38
1,30	1,36
Moyenne : 1,28	1,376

De ces données, on peut déduire que dans la série animale, le taux du potassium dans le myocarde est d'autant plus fort que ce dernier a une chronaxie plus faible sans qu'il y ait cependant proportionnalité.

On peut conclure à l'inégale répartition du potassium dans le myocarde et à une prédominance en faveur des ventricules. Mais le myocarde n'est pas homogène et dans le tissu des oreillettes, il y a beaucoup de tissu fibro-adipeux. Il y a donc là une réserve à faire.

*Etude personnelle de la répartition du potassium
dans le cœur humain.*

Nous avons opéré sur des cœurs frais, soigneusement disséqués.

Voici les résultats obtenus.

(Les chiffres indiqués sont les moyennes de plusieurs dosages effectués sur un même cœur).

Résultats pour 100 gr. de tissu sec.

Organes desséchés dans le vide jusqu'à poids constant.

Oreillette

<i>droite</i>	<i>gauche</i>
1,09	1,46
1,08	1,42
1,11	1,47
1,15	1,39
1,17	1,52
Moyenne : 1,12	1,45

Ventricule

<i>droit</i>	<i>gauche</i>
1,60	1,80
1,54	1,81
1,58	1,75
1,57	1,78
1,54	1,82
Moyenne : 1,56	1,79

On peut constater :

1° une quantité plus forte de potassium dans le côté gauche du cœur ;

2° apparemment une égale répartition de potassium dans le myocarde avec prédominance en faveur des ventricules ;

3° les résultats séparés, sans moyenne, obtenus dans les différents cœurs montrent des variations plus accentuées dans les oreillettes que dans les ventricules où la constance paraît presque absolue.

Ces résultats peuvent être interprétés de deux façons : ou bien les fibres myocardiques du ventricule gauche ont réellement une teneur en potassium plus élevée que celle des oreillettes et des ventricules droits ; ou bien — et c'est là l'hypothèse la plus probable — le tissu du ventricule gauche diffère chimiquement du tissu du ventricule droit et des oreillettes parce qu'il a une composition histologique différente. Il ne faut pas oublier que le myocarde n'est pas un tissu rigoureusement homogène. Sa structure est complexe. En particulier dans les oreillettes, le tissu du cœur contient beaucoup de tissu fibro-adipeux. Ce tissu, pauvre en potassium, va évidemment apporter un trouble dans les résultats analytiques. Il semblera y avoir moins de potassium parce que le tissu de l'oreillette renferme des matériaux inertes qui feront baisser le pourcentage.

4° Muscles pathologiques.

MM. Leulier, B. Pommé et R. Delaye [45] établissent le taux du potassium dans les muscles normaux et ensuite dans les muscles atrophés, ou à fonctionnement anormal, chez l'homme vivant, sur des prélèvements 0 gr. 10 de tissu musculaire.

Pour les muscles normaux, les dosages portent sur les muscles de la ceinture scapulaire, du membre supérieur et du membre inférieur.

<i>Ceinture scapulaire</i>		<i>Membre supérieur</i>	
Trapèze	4,34	Deltoïde	4,17
Pectoral	4,53	Long supinateur	4,50
Sous épineux	4,09		

Membre inférieur

Grand fessier	4,16
Quadriceps crural	4,11
Biceps crural	4,02

Pour les différentes manifestations pathologiques :

- a) Amyotrophie par paralysie du circonflexe.
- b) Myopathies progressives.
- c) Paralysies post-sérothérapiques.
- d) Séquelles de poliomyélite antérieure aiguë.
- e) Parkinsoniens.

Les chiffres sont, en général inférieurs aux chiffres normaux, sauf pour les parkinsoniens.

Les amyotrophies de diverses origines entraînent une diminution du potassium, mais les troubles de fonctionnement attribuables au virus encéphalique ne paraissent entraîner aucune variation.

Il est probable que la teneur en potassium des muscles atteints de myosite plus ou moins scléreuse est plus faible que celle du muscle normal parce que le tissu étudié renferme, en plus des fibres musculaires, un tissu inerte qui est le tissu fibreux. On conçoit facilement que ce tissu fibreux, très pauvre en potassium, fasse baisser la proportion de ce corps dans l'ensemble. Mais il n'en reste pas moins vrai que la baisse du potassium musculaire reste un test d'altération musculaire, sauf dans les cas de fibrose du myocarde.

MM. R. Noël et B. Pommé [46] montrent que le déséquilibre de la composition chimique du muscle coïncide avec une raréfaction plus ou moins marquée du chondriome de la zone de jonction myoneurale et aussi avec une élévation de la chronaxie (Buffé).

Par contre, lorsque le muscle maintient normal son taux de potassium comme chez les parkinsoniens avec tremblement, il garde aussi une chronaxie normale comme il résulte des recherches de G. Bourguignon.

Les recherches poursuivies par R. Noël ont amené cet auteur à conclure que « la zone de jonction myoneurale » représente, contrairement à l'opinion classique, *un nerf étalé à la surface du muscle*.

Cette zone est, en particulier, caractérisée par l'existence de chondriosomes spéciaux, assez semblables aux

gliosomes de la névroglie, et tout-à-fait différents des sarcosomes, auxquels le nom de télosomes paraît parfaitement convenir.

En collaboration avec B. Pommé, R. Noël a étudié les modifications pathologiques de la zone de jonction myo-neurale. Les modifications portent uniquement sur le chondriome, et ne s'accompagnent pas toujours d'altérations musculaires de voisinage.

A) Chez les parkinsoniens tremblants, le muscle est intact, le chondriome normal, mais on remarque la présence de « plastes » ou gros grains sidérophiles qui paraissent être un test de fatigue.

Il s'agit là d'un aspect très spécial et qui n'a pas été retrouvé dans d'autres affections d'ordre neurologique caractérisées par un tremblement.

B) Dans les séquelles de polynévrites (diphthériques, en particulier), il existe une diminution qualitative du chondriome sans modifications morphologiques. Il semble bien que l'on soit en face d'une altération discrète et bénigne, le chondriome pouvant, au bout d'un temps plus ou moins long, revenir à son état normal.

C) Plus variés sont les aspects histologiques dans les affections qui, brutalement, soit par choc sérique (névralgies post-sérothérapiques), soit par infection à virus neurotrope (polyomyélite antérieure aiguë) frappent et la zone de jonction myo-neurale et le muscle lui-même.

Il se fait, dans ce dernier, une séparation des tissus morts et vivants avec aspects divers de désintégration des fibres et réorganisation ultérieure.

Quant à la zone de jonction, elle renferme un chondriome raréfié et altéré dans ses propriétés tinctoriales et dans sa morphologie (présence de plastes peu ou pas sidérophiles).

D) Le même processus s'observe dans les myopathies atrophiques, mais ici l'évolution est insidieuse et progressive. La désintégration musculaire et la « déshabitation » de la plaque motrice se poursuivent inéluctablement.

Il importe de noter en conclusion que les recherches histologiques sont, dans l'ensemble, en concordance avec les recherches chimiques et physiologiques. Les modifications du chondriome s'accompagnent d'une baisse du potassium et de l'élévation de la chronaxie.

Il résulte des recherches de R. Noël et de celles de A. Leulier et de ses collaborateurs, B. Pommé, A. Bernard, A. Richard, etc..., qu'on observe, d'une façon constante, des variations parallèles entre les modifications du chondriome et le taux de potassium musculaire, des variations inverses avec la chronaxie. Il y a là une concordance dont l'importance paraît, dès maintenant, considérable.

M. Leulier tente aussi une reproduction expérimentale de l'influence du système nerveux sur le taux du potassium en séparant le muscle de son nerf, car « histologiquement, le muscle privé de nerf subit une série de modifications progressives qui aboutissent à la disparition de la striation transversale et à la multiplication des noyaux et du sarcoplasma, c'est-à-dire que le muscle strié faisant un véritable retour à son état em-

bryonnaire prend une structure qui le fait ressembler à un muscle lisse » (G. Bourguignon [47]).

MM. Leulier, A. Bernard, B. Pommé et A. Richard [48] provoquent chez le lapin une dégénérescence musculaire par section des sciatiques et suivent l'évolution du potassium et, parallèlement, celle de la chronaxie.

Le potassium est déterminé après des temps variables dans l'extenseur commun des orteils et le fléchisseur superficiel sur des animaux normaux et des animaux dont les sciatiques sont sectionnés.

La section du sciatique qui détermine une élévation de la chronaxie entraîne un déséquilibre marqué de la composition minérale du muscle. Lorsque le taux du potassium arrive aux environs de 3 gr. pour 1.000 de tissu frais, la chronaxie oscille entre 4 et 6. Au bout de 20 jours, on obtient des chiffres voisins de ceux que l'on peut relever au 40^e ou 50^e jour. Les chronaxies les plus élevées sont observées sur les muscles les plus pauvres en potassium, sans pour cela que la chronaxie augmente proportionnellement aux pertes de potassium. Le retour de la fibre striée vers la structure histologique de la fibre lisse s'accompagne, en ce qui concerne le potassium, d'un retour vers une composition quantitative analogue.

A. Leulier, Mlle Bernard et A. Richard [48] trouvent chez la grenouille des faits analogues, mais la chute de potassium apparaît moins accentuée par rapport au taux initial et l'ascension de la chronaxie moins considérable.

En résumé, l'influence du système nerveux sur le « plein potassium » se révèle très importante dans les

muscles humains pathologiques et dans les muscles animaux séparés par leurs nerfs par section expérimentale.

Toutes ces observations démontrent l'existence de variations non strictement parallèles, mais évoluant dans le même sens que la chronaxie qui augmente lorsque le potassium diminue et inversement.

La chimie du muscle peut donc, actuellement, donner un test objectif à certains états pathologiques, complétant ainsi les données chronaxiques.

Le dosage du potassium donne des renseignements précis sur l'activité musculaire.

5° Evolution du potassium au cours du développement musculaire.

MM. Leulier, A. Bernard, G. Bérnard et A. Richard [49] recherchent si chez le jeune chien et le jeune pigeon, le jeune chat et le jeune cobaye, il ne serait pas possible de saisir un accroissement progressif de la richesse en potassium et poursuivent l'étude de l'évolution du potassium et de la chronaxie chez le jeune animal.

« A la naissance, tous les muscles et leurs nerfs ont des chronaxies plus grandes que chez l'adulte. C'est entre le 7^e et le 16^e mois que, les unes après les autres, les chronaxies atteignent les valeurs qu'elles ont chez l'adulte... On peut donc dire que l'enfant marche lorsque le développement de ses muscles le permet : la fonction n'apparaît que quand l'organe est prêt » (G. Bourguignon).

Le chien nouveau-né aveugle se traîne dans les pre-

miers jours pour acquérir ensuite, après quelques semaines, une démarche plus assurée, sinon comparable entièrement à celle de l'adulte. D'autre part, le jeune pigeon presque nu ne commence à voler qu'après plusieurs semaines.

Il résulte du dosage du potassium dans les muscles d'une portée de jeunes chiens et chez de jeunes pigeons (avec évolution parallèle de la chronaxie) que la composition chimique du muscle continue à se modifier pendant les jours qui suivent la naissance. Le potassium, en particulier, tend à s'accumuler dans la fibre musculaire. Ce phénomène est probablement lié à la perte progressive en eau que les tissus du jeune animal subissent à mesure qu'il avance en âge. Là encore, la chronaxie diminue en même temps que croît le pourcentage de métal alcalin.

Enfin, M. Leulier, partant de ce fait que certaines espèces d'animaux, telles que le jeune chat, se traînent à leur naissance, alors que d'autres, et, en particulier, le cobaye, ont déjà toutes les attitudes de l'adulte quelques instants après leur naissance, vérifie que ces différences d'attitude coïncident avec des teneurs en potassium différentes.

MM. A. Leulier, A. Bernard et G. Bérnard [50] étudient la répartition du potassium dans les muscles striés volontaires et automatiques du jeune animal.

Les muscles du chat nouveau-né ont une teneur très faible en potassium et cette teneur ne fera que croître au fur et à mesure que le jeune chat deviendra plus agile, de même pour le jeune chien et le jeune pigeon. Les muscles du jeune cobaye, à sa naissance, sont par con-

tre très riches en potassium, sans être cependant tout à fait aussi riches que ceux de l'adulte. Du reste, quelle que soit l'espèce de l'animal et quel que soit l'âge, les muscles striés automatiques ou involontaires et à contraction rapide, énergique, tel que le cœur, ont leur plein de potassium dès la naissance. Les muscles striés volontaires en acquièrent, au contraire, petit à petit.

En résumé, l'animal jeune continue à modifier la composition chimique de sa musculature qui s'enrichit progressivement jusqu'à l'âge de la marche parfaite.

Les muscles volontaires du jeune chien et du jeune pigeon s'enrichissent progressivement en potassium avec un abaissement de la chronaxie (faits analogues chez le jeune chat).

Le jeune cobaye possède sensiblement à la naissance le taux maximum de potassium musculaire ; il s'oppose donc, de façon caractéristique, au chien, au chat, au pigeon, aussi bien par la composition chimique de ses muscles que par sa marche normale dès la naissance.

Les muscles involontaires automatiques (cœur, gésier) des jeunes animaux étudiés, possèdent à leur naissance une quantité de potassium analogue à celle que l'on rencontre chez l'animal adulte.

Il semble donc possible d'opposer les muscles automatiques aux muscles volontaires, les uns ayant atteint d'emblée leur teneur normale en potassium alors que chez les autres celle-ci progresse avec l'âge jusqu'à la marche parfaite, sauf en ce qui concerne le cobaye.

c) Les bilans potassiques : Fixation du potassium

L'étude de la fixation du potassium implique, d'une part, le dosage du potassium absorbé, d'autre part, le dosage du potassium éliminé, soit par l'urine, soit par les fèces.

MM. Leulier et Vanhems déterminent, après destruction sulfoperchlorique, la teneur en potassium des différents aliments et établissent le tableau suivant :

K en gramme pour 100 grammes de substance.

<i>Substance</i>	<i>fraîche</i>	<i>sèche</i>
Mie de pain	0,114	—
Croûte de pain	0,162	—
Pain entier	0,138	0,191
Haricots	1,32	1,59
Grains de blé	0,355	—
Lentilles	0,894	1,03
Farine	0,175	—
Pomme de terre	0,549	2,80
Carotte	0,178	1,625
Pomme	0,178	1,005
Lait de vache	0,149	—
Vin blanc	0,099	—
Vin rouge	0,078	—

Les teneurs en potassium du lait de vache sont sujettes à variations par suite du mouillage, celles du vin blanc et rouge, par suite du plâtrage.

L'eau potable contient des traces de potassium et le dosage de ce métal exige l'évaporation d'une grande quantité de liquide. H. Griffon et Mlle A. Bernard [51] ont appliqué aux eaux minérales la technique au cobaltinitrite et ont dosé le potassium dans l'eau distribuée à l'agglomération lyonnaise. En opérant sur un résidu provenant de 800 cm³ d'eau, ils ont trouvé une teneur d'environ 1/10^e de milligramme par litre.

L'étude des bilans potassiques est faite par MM. Leulier et Vanhems [28], chez le rat blanc, sur de jeunes rats en voie de croissance (30 à 40 gr.) et sur des rats pré-adultes (130 gr.). Les entrées de potassium sont rigoureusement déterminées par le dosage du potassium dans les différents régimes :

1° Régime lacté strict.

2° Régime lacté additionné de farine de froment, panifiable ou entière.

3° Régime uniquement composé de farine.

4° Pour les rats adultes soumis à l'inanition pendant 5 jours, eau en quantité suffisante.

Le potassium éliminé est dosé dans l'urine et dans les fèces, le bilan est établi, le pourcentage de potassium éliminé pour l'urine et les fèces est calculé par rapport au potassium absorbé.

Les résultats sont exprimés par le tableau suivant :

		Urine	Fèces
Croissance normale	Bilan positif	60 à 90 % de K	moins de 10 %
Croissance pondérale nulle	Bilan négatif	Excrétion urinaire prépondérante	
Chutes de poids dues à un régime insuffisant en qualité et en quantité			
Inanition	Bilan négatif	K éliminé en même temps que l'animal maigrit	
A la suite du jeûne, régime équilibré en quantité et qualité	Bilan positif En même temps que l'animal reprend du poids		
	Les pertes de métal alcalin sont rapidement compensées et la rétention d'abord très forte se ralentit ensuite.		

Chez les animaux jeunes, en régime convenable, les ascensions pondérales se font régulièrement avec un bilan toujours positif.

Les recherches récentes de A. Leulier et Vanhems démontrent que l'absence de potassium dans la ration conduit à une chute de poids et à la mort. Ceci confirme l'expérience antérieure de Miller.

D'autre part, les mêmes auteurs ont établi que, de la naissance au 15^e jour, le taux du potassium total s'accroissait chez le rat blanc de façon parallèle au poids.

Tout se passe donc comme si à tout accroissement musculaire correspondait une fixation de potassium et à toute fonte de muscle une libération du même métal.

Ce sont des phénomènes du même ordre qui doivent se passer dans les maladies fébriles et la convalescence qui les suit.

L'étude du métabolisme du potassium vérifie l'hypothèse de Bunge. Dans les périodes de croissance et d'équilibre alimentaire, le potassium *est fixé*.

Au contraire, avec un régime insuffisant, dans l'inanition, en période d'amaigrissement, le bilan potassique s'avère *négatif*.

En résumé : l'amaigrissement est un facteur de bilan négatif, la croissance un facteur de bilan positif.

D'autre part, l'urine est la principale voie d'élimination de la potasse.

d) Considérations générales

Conclusions

La méthode Leulier, Velluz, Griffon, telle qu'elle est exposée dans ce qui précède, correctement suivie, donne d'excellents résultats.

Le mode de conservation des tissus par l'alcool est à rejeter.

La dessiccation des tissus à l'étuve à 55° présente de multiples causes d'erreur.

Le procédé de dessiccation dans le vide jusqu'à poids constant est le procédé de choix.

La teneur comparée en potassium des muscles blancs et rouges chez le lapin et le rat blanc donne les conclusions suivantes :

1) La teneur en potassium du muscle blanc à contraction rapide est supérieure de près de $1/5^{\circ}$ à celle du muscle rouge à contraction plus lente.

2) La différence des teneurs en potassium est plus accentuée chez les animaux où la différence anatomique de ces muscles est plus marquée.

L'étude de la répartition du potassium dans le cœur humain donne des résultats comparables à ceux trouvés

au laboratoire de A. Leulier par Mlle A. Bernard et A. Richard dans la série animale, à savoir :

1) Une quantité plus forte de potassium dans le côté gauche du cœur.

2) Apparemment une inégale répartition du potassium dans le myocarde, avec prédominance en faveur des ventricules.

3) Les résultats séparés, sans moyenne, obtenus dans les différents cœurs, montrent des variations plus accentuées dans les oreillettes que dans les ventricules où la constance paraît presque absolue.

On peut conclure à l'inégale répartition du potassium dans le myocarde et à une prédominance en faveur des ventricules, mais, comme nous l'avons fait remarquer, le myocarde n'est pas homogène et, dans le tissu des oreillettes, il y a beaucoup de tissu fibro-adipeux pauvre en potassium.

En résumé, la teneur minérale d'un organe n'est pas constante et, d'autre part, les variations qui existent chez les organes sains augmentent encore lorsqu'on s'adresse à des organes malades.

Vu :

Le Doyen,
J. LÉPINE.

Le Président de la Thèse,
POLICARD.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 20 Avril 1934.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

1. FISCHER (W.). — *Ann. Ph. Pogg*, 1848, **14**, 115 ; cité par MOISSAN, *Traité Chimie minérale*, 4 vol., et ROSENHEIM et KOPELL.
2. DE KONINCK (L. L.). — Neue Reaction auf Kali (Briefliche Mitteilung). *Ztschr. für Chem.*, 1881, **20**, 390.
3. CURTMANN (O.). — Natriumkobaltinitrit als Reagens auf Kalium. *Ber. Chem. Ges.*, 1881, **14**, 1951.
4. ROSENHEIM et KOPELL. — Über Kobaltoxydnitrit und einige Kobaltnitrocyanverbindungen. *Ztschr. für anorg. Chem.*, 1898, **17**, 35.
5. GILBERT (K.). — Die Bestimmung des Kalium nach quantitativer Abscheidung desselben als Natrium Kobaltnitrit. *Inaugural Dissert. Tübingen*, 1898.
6. WEBER. — Chemische Analyse anorganischer Körper zur Bestimmung des Kalis. *Ztschr. für anorg. Chem.*, 1899, **38**, 171.
7. BILLMANN (Einar). — Ueber die Darstellung des Natriumkobaltdinitrits und seine Anwendung zum Nachweis von Kalium. *Ztschr. für anal. Chem.*, 1900, **39**, 284.
8. GÉRARD (P.). — *Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux*. Thèse Sciences, Paris, 1922.

9. GAROLA et BRAUN. — Dosage pondéral de la potasse par le cobaltinitrite de sodium. *Annales des Falsifications des fraudes*, 1917, n^{os} 109-110, p. 572).
10. ADDIE et WOOD. — Dosage volumétrique du potassium par le cobaltinitrite de sodium. *Journ. of Chem. Soc.*, 1906, **77**, 1706.
11. DRUSHEL (W. A.). — a) The volumetric estimation of potassium as cobaltinitrite. *Amer. Journ. of Sc.*, 1908, **26**, 433.
b) The application of the cobaltinitrite method to the estimation of potassium in soils. *Amer. Journ. of Sc.*, 1908, **26**, 329.
c) Volumetric estimation of potassium in animal fluids. *Amer. Journ. of Sc.*, 1908, **26**, 555.
12. TAYLOR (F. H. L.). — *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, 27.
13. JANDER (G.) et FABER (H.). — *Zeit. Anorg. Ch.*, 1928, **173**, 225.
14. MOUSSERON. — Thèse Doctorat Pharmacie, Montpellier, 1927.
15. DELAVILLE et CARLIER. — Microdosage du potassium dans les solutions pures et dans les milieux biologiques. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, 481.
16. BLANCHETIÈRE et PIRLOT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, 858.
17. DURUPT et SCHLESINGER. — Microdosage colorimétrique du potassium dans le sang. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1931, **6**, 700 à 702.
18. CUNY. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1932, **16**, 55.
19. BOWSER (L. T.). — a) The speedy detection of potassium in small amounts. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1910, **32**, 78.
b) Potassium its qualitative detection as the cobaltinitrite. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1911, **33**, 1566.
c) Potassium, its titrimetric estimation in small amounts. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1911, **33**, 1752.

- MAC DOUGALL (F. H.). — The cobaltinitrite method of determining potassium. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1912, **34**, 1684.
- GREEN (H. H.). — *Biochem. Journ.*, 1912, **6**, 69, d'après *Chem. Abstr.*
20. ZALESKI. — La méthode volumétrique pour la détermination de faibles quantités de potasse. *Landw. Vers. Stat.*, 1914, **83**, 221.
21. HAMBURGER (H. J.). — a) Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung sehr geringen Kaliummengen. *Biochem. Ztschr.*, 1915, **71**, 415.
b) Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung sehr geringer Kaliummengen. *Biochem. Ztschr.*, 1916, **74**, 414.
22. CLAUSEN (S. W.). — A method for the estimation of potassium in blood. *Journ. of biol. Chem.*, 1918, **36**, 479.
23. KRAMER (Benjamin). — Direct quantitative determination of potassium and sodium in small amounts of blood. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **1**, 263.
24. KRAMER (Benjamin) et TISDALL (Frederick F.). — a) A chemical method for the quantitative determination of potassium in small amounts of serum. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **46**, 339.
b) The direct quantitative determination of sodium, potassium, calcium, magnesium in small amounts of blood. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **48**, 223.
- TISDALL (Frederick F. et KRAMER (Benjamin). — Methods for the direct quantitative determination of sodium potassium, calcium and magnesium in urine and stools. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **48**, 1.
25. LEULIER (A.), VELLUZ et GRIFFON. — Sur le microdosage du potassium sous forme de cobaltinitrite. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, **10**, 891.
26. TOMASSON (H.). — *Biochem. Ztschr.*, 1928, **195**, 475.
27. LEULIER (A.). — Le potassium. Microdosage, fixation, répartition. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **15**, 158 à 202.

28. LEULIER (A.), VELLUZ et GRIFFON. — Sur le microdosage du potassium dans les milieux biologiques. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, **10**, 1238.
29. LEMATTE, BOINOT et KAHANE. — Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, **5**, 335.
30. GRIFFON (H.). — *Contribution à l'étude du microdosage du potassium*. Thèse Pharmacien Supérieur, Lyon, 1928.
31. LAMBLING. — *Précis de Biochimie*, Masson, Paris, 1925.
32. CHARNOT (A.). — Thèse Sciences, Lyon, 1925.
33. BERNARD (A.) et BONNET (V.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, 1119.
BERNARD (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **106**, 183.
LEULIER (A.) et BERNARD (A.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, **13**, 133.
34. LEULIER (A.) et CORAJOD (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **100**, 1208.
35. LEULIER (A.), GRIFFON (H.) et BERNARD (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, 83.
36. GUILLAUMIN (Ch. O.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1934, **14**, 85.
37. RÉMOND et CANTEGRIL (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, 63 et 764.
38. HEUBNER (W.). — Article kalium in der mineral bestand *des korpers*. Berlin, Julius Springer, 1931. — *Ibidem*, p. 76.
39. ACHARD (Ch.), LÉVY (J.) et PACU (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, 664, 784 et 787.
40. LEULIER (A.), VELLUZ (L.) et GRIFFON (H.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1748.
41. LEULIER (A.), POMMÉ (B.) et BRIZARD (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, 399.
42. LEULIER (A.), VELLUZ (L.) et GRIFFON (H.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **187**, 957.

43. POLICARD, LEULIER et MILLARD. — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **122**, 1415.
- 43 bis. A. CONSTANTINO. — In *Handbuch der Biochemie des menschen und der tiere*, 1925, **4**, 337.
44. BERNARD (A.) et RICHARD (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **110**, 837.
45. LEULIER (A.), POMMÉ (B.) et DELAYE (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **193**, 202.
- LEULIER (A.) et POMMÉ (B.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, 743.
46. NOËL (R.), POMMÉ (B.) et DELAYE (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, 81.
- NOËL (R.) et POMMÉ (B.). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 10 mars 1931.
47. BOURGUIGNON (G.). — In : *Traité de physiologie normale et pathologique*, **8**, 219. Masson et Cie, Paris, 1929.
48. LEULIER (A.), POMMÉ (B.) et RICHARD (A.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, 1280.
- LEULIER (A.), BERNARD (A.) et RICHARD (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **110**, 848.
49. LEULIER (A.), BERNARD (A.), BÉRUARD (G.) et RICHARD (A.). — Sur l'évolution du potassium et de la chronaxie chez le jeune animal, 1933, **112**, 898.
50. LEULIER (A.), BERNARD (A.) et BÉRUARD (G.). — Sur la répartition du potassium dans les muscles striés volontaires et automatiques du jeune animal, 1933, **114**, 58.
51. GRIFFON (H.) et BERNARD (A.). — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1930, **11**, 118.
-

Table des Matières

PREMIÈRE PARTIE.

<i>Micro-dosage du polassium sous forme de cobaltinitrite</i>	15
a) Historique des méthodes	15
b) Minéralisation préalable des tissus par le mélange sulfo-perchlorique. Elimination de l'ammoniaque	22
c) Méthode Leulier, Velluz, Griffon	24
d) Essais personnels	31

DEUXIÈME PARTIE.

<i>Teneur en potassium de certains tissus animaux..</i>	41
Introduction. Position du problème	41
a) Le potassium dans les humeurs	44

b) Le potassium du tissu musculaire	49
c) Les bilans potassiques: Fixation du potassium	66
d) Considérations générales. Conclusions ..	70
BIBLIOGRAPHIE	73
